NOTICE

SUR LES

TITRES SCIENTIFIQUES

DU

D[R] I. STRAUS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

—

1886





NOTICE

SUR LES

TITRES SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR I. STRAUS

SECTION I

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux civils de Strasbourg (1867-1870).

Chef de clinique médicale de la Faculté de médecine de Paris (1873-1875).

Médecin du bureau central des hôpitaux (1876) et médecin de l'hôpital Tenon (1878).

Agrégé à la Faculté de médecine (1878).

Lauréat de l'Institut (Académie des sciences) (prix Bréant, 1884).

Lauréat de l'Académie de médecine (prix Monbinne, 1885).

Membre de la Société médicale des hôpitaux.

Membre de la Société de biologie.

ENSEIGNEMENT

Cours libre, professé à l'école pratique de la Faculté de médecine de Paris, en 1876 et 1877, sur la *Pathologie interne.*

Cours de Pathologie générale (comme suppléant de M. le professeur Bouchard), dans le semestre d'hiver 1882-1883.

Le programme de ce cours était le suivant : *Pathologie générale des maladies infectieuses et virulentes; — rôle des micro-organismes dans leur étiologie; — prédispositions et immunités morbides; —*

atténuation artificielle des virus et inoculations préventives. Le professeur suppléant, s'inspirant de l'enseignement et des idées du titulaire de la chaire, s'est attaché à résumer et à vulgariser les découvertes de M. Pasteur et à mettre en lumière la révolution qu'elles ont opérée dans le domaine de la pathologie générale, de l'étiologie et de la prophylaxie.

Cours auxiliaire d'anatomie pathologique, professé à la Faculté de médecine pendant toutes les années scolaires 1881-1882 et 1884-1885; pendant un semestre, ce cours comportait des démonstrations pratiques d'anatomie pathologique.

Le premier de ces cours a été consacré à l'anatomie pathologique générale : *inflammation, suppuration, gangrène, embolies, thromboses, dégénérescences, altérations du sang.* Le deuxième cours, d'après le programme indiqué par M. le professeur Cornil, comprenait : *l'anatomie pathologique des maladies infectieuses, envisagée surtout au point de vue de l'intervention des microbes dans la genèse des lésions,* et *l'anatomie pathologique des tumeurs.* Une partie de ces leçons (sur le choléra, sur le charbon) ont été publiées dans le *Progrès médical.*

SECTION II

TRAVAUX ORIGINAUX

A. Stéatose. — Inflammation. — Suppuration.

1. — *Essai sur la physiologie de la dégénérescence graisseuse des muscles.*
(*Thèse de doctorat* couronnée par la Faculté de médecine de Strasbourg, 1868.)

La découverte récente de la dégénérescence cireuse des muscles par Zenker avait mis à l'ordre du jour l'étude des lésions musculaires dégénératives dans les diverses maladies. Ce travail inaugural était un essai de systématisation, au point de vue anatomique et pathogénique, de la stéatose musculaire. Il débute par une étude préliminaire du mode d'apparition, tant physiologique que pathologique, de la graisse dans les éléments histologiques; on s'efforce d'y établir que, dans la stéatose pathologique surtout, la graisse peut se former *in situ* dans les cellules, par dédoublement des matières albuminoïdes du protoplasma : opinion émise par notre maître Küss, un des premiers, et depuis acceptée par la plupart des histo-chimistes. Les différentes phases de la dégénérescence graisseuse du faisceau musculaire primitif sont ensuite décrites, avec autant de précision qu'on pouvait y apporter à une époque où l'emploi de l'acide osmique n'était pas encore connu. Ce travail se termine par quelques recherches sur la fréquence de la stéatose des artères, en particulier de leur tunique moyenne, chez le vieillard; l'auteur cherche à expliquer les dégénérescences artérielles séniles par l'oblitération des *vasa vasorum,* opinion qui actuellement a trouvé de nouveaux partisans.

2. — *Recherches expérimentales sur l'inflammation.* En collaboration avec M. Mathias-Duval.
(Strasbourg 1870, mémoire accompagné de 2 planches.)

La ressemblance ou, pour mieux dire, l'identité des globules blancs du sang et des globules de pus a frappé les anatomo-pathologistes dès le début des études

histologiques. Addison et Zimmermann (et avant eux Dutrochet) firent provenir du sang lui-même les cellules qu'ils constataient dans les exsudats purulents. Mais les travaux de Virchow, appuyés sur tant de faits positifs, semblaient avoir définitivement relégué cette manière de voir au rang des anciennes hypothèses, lorsque, en 1869, Cohnheim, revenant à l'ancienne doctrine de la *diapédèse* de passage des globules blancs de l'intérieur à l'extérieur des vaisseaux, ébranla de nouveau toutes les convictions par des expériences à la fois simples et concluantes, d'où semblait résulter la démonstration complète de ce passage. Inutile de rappeler le retentissement que ces travaux eurent non seulement en Allemagne, mais en France, où beaucoup d'histologistes, M. Hayem notamment, se rallièrent aussitôt à la manière de voir de Cohnheim et décrivirent comme lui le passage des éléments figurés du sang à travers les parois des vaisseaux.

A Strasbourg, nous avons cherché à vérifier les résultats de Cohnheim en nous plaçant dans les mêmes conditions que lui. Nous avons entrepris ces recherches sans idée préconçue, avec le seul désir de voir ce qui se présenterait dans nos expériences, et même, il faut le dire, avec la pensée de voir sans doute comme l'anatomopathologiste de Berlin. Nous sommes arrivés à des résultats négatifs à ce point de vue; nous croyons même avoir constaté des faits précisément opposés à la diapédèse et capables de rendre compte de la formation du pus aux dépens des cellules fixes placés au voisinage des petits vaisseaux.

En ce qui concerne l'inflammation suppurative du mésentère, telle qu'elle se passe dans l'expérience célèbre de Cohnheim, la manière de voir de ce dernier a décidément triomphé et répond à la réalité des faits; mais pour ce qui est des inflammations parenchymateuses, dont le type est l'inflammation expérimentale de la cornée après la cautérisation du centre de cette membrane, nos recherches nous ont amené aux conclusions suivantes :

1° L'inflammation de la cornée, comme le démontre déjà l'examen macroscopique, ne marche pas de la périphérie au centre. Quelquefois seulement on observe des traînées qui, la plupart, n'atteignent pas le rebord cornéal; ni leur siège, ni leur existence ne sont donc constants.

2° L'examen microscopique vient démontrer que le travail de prolifération commence au niveau du traumatisme et rayonne de là dans tous les sens; en un mot, le travail est centrifuge.

3° Dans les parties en voie de métamorphose on ne voit pas, au début, les globules blancs isolés et libres; ils proviennent toujours d'une prolifération cellulaire.

4° Le point de départ des métamorphoses est la cellule fixe qui s'hyperplasie et donne naissance aux produits cellulaires nouveaux.

La part que nous revendiquions pour les cellules fixes, dans les suppurations

parenchymateuses, trop radicalemont sacrifiée par Cohnheim, a été depuis mise en lumière par un grand nombre d'observateurs et paraît prépondérante dans beaucoup de processus phlegmasiques.

3. — *Du rôle des micro-organismes dans la production de la suppuration.*

(*Comptes-rendus de la Soc. de biol.*, 1883, 7e série, t. V, p. 657.)

Depuis les travaux de M. Pasteur et de M. Lister, on sait qu'il existe uno liaison étroite entre le phénomène de la suppuration et la présence de micro-organismes dans le foyer purulent. Dès 1880, M. Pasteur montra que le pus du furoncle, ainsi què celui de l'ostéomyélite aiguë, contient constamment un micrococcus. En 1881, M. Ogston examina par la méthode des colorations le contenu de 74 abcès chauds; dans tous ces cas, le pus contenait des micrococcus. Enfin, plus récemment, dans le pus et dans les parois de nombreux phlegmons qu'il a examinés, M. Cornil a constamment pu colorer des micro-organismes.

L'expérimentation, jusqu'ici, n'avait pas confirmé pleinement ces enseignements de l'anatomie pathologiquo. Dans sa note célèbre sur la théorie des germes et ses applications à la médecine et à la chirurgie (1878), M. Pasteur, tout en revendiquant pour les microbes le rôle principal dans la genèse du pus, dit avoir fait naître du pus par l'introduction sous la peau d'animaux de fragments de laine préalablement chauffés et ne contenant pas de germes. M. Uskoff (1881) injecta avec des précautions qu'il jugea suffisantes sous la peau de chiens divers liquides irritants; les résultats furent variables, et avec la même substance, tantôt il n'obtint aucune lésion, ou bien une simple inflammation, ou bien des abcès, *avec ou sans microbes*. M. Orthmann répéta la plupart de ces expériences avec des précautions antiseptiques plus minutieuses; il provoqua toujours uue suppuration à la suite d'injections d'essence de térébenthine, sans pouvoir, ni par les colorations, ni par la culture, déceler dans le pus la présence de microbes. Plus récemment encore, M. Couucilman dit être arrivé au même résultat par l'injection, sous la peau de lapins, d'un mélange d'huile de croton et d'huile d'olive. — Tous sont amenés à cette conclusion : il existe une suppuration sans l'intervention de microbes.

Tel était l'état de la question au début de mes expériences; cellos-ci, au nombre de 40, ont été faites sur des lapins, des cobayes et des rats. Elles ont consisté : 1° dans l'introduction sous la peau des liquides suivants : essence de térébenthine, mélange d'huile de croton et d'huile d'amandes douces, eau stérilisée bouillante, mercure; 2° dans l'introduction sous la peau de corps solides stérilisés : drap, sureau, liège.

La difficulté était d'introduire ces substances aseptiquement; or, la peau ve-

luc d'un animal paraît difficile à rendre réellement aseptique, même avec les précautions auxquelles ont eu recours les expérimentateurs précédents : d'autre part, l'occlusion à l'aide d'un pansement de Lister, chez des animaux remuants, semble aussi très difficile à réaliser. Pour opérer aseptiquement avec la plus grande sécurité possible, on eut recours au procédé suivant :

La peau du dos, préalablement rasée, fut brûlée jusqu'au derme à l'aide du thermocautère de Paquelin : c'est à travers l'eschare ainsi formée et sûrement stérilisée que s'effectuait l'introduction du corps étranger. Quand celui-ci était un liquide, on se servait du tube de verre effilé à un bout, fermé par un tampon de coton à l'autre bout et flambé, employé couramment dans le laboratoire de M. Pasteur. L'effilure était introduite, par une petite ouverture pratiquée sur l'eschare à l'aide d'un scalpel flambé, sous la peau, aussi loin que possible du point d'entrée. Le liquide stérilisé était introduit en soufflant avec la bouche; l'air injecté en même temps est absolument négligeable, puisque c'est de l'air *pur*, filtré par le tampon. Le tube de verre retiré, on ferme le trou de l'eschare également au thermocautère : l'occlusion est ainsi immédiate et parfaite.

Des précautions de même nature, mais un peu différentes quant au dispositif, étaient employées quand le corps à introduire sous la peau était un corps solide. En procédant ainsi, voici les résultats obtenus :

Injection d'essence de térébenthine. — Nombre d'expériences : 18; animaux sacrifiés au bout de 3 à 20 jours. Dans 13 cas, pas de suppuration; le plus souvent, à l'endroit de l'injection, on trouvait un liquide un peu louche, sentant l'essence de térébenthine : ce liquide est formé par une émulsion de gouttelettes plus ou moins fines d'essence de térébenthine et quelques leucocytes. Cet état peut être constaté même au bout de 15 à 20 jours, au bout desquels le tissu cellulaire continue à répandre une forte odeur d'essence de térébenthine témoignant de la très lente résorption de ce corps. Le liquide desséché sur des lamelles et traité par les couleurs d'aniline ne décèle pas de micro-organismes; semé dans du bouillon de veau neutralisé, il ne donne pas de culture. Dans 5 cas, on trouva, à l'endroit de l'injection, étalé en nappe, du pus jaunâtre, épais et sentant fortement l'essence de térébenthine; dans ces 5 cas, le pus traité par la méthode des colorations montra la présence de micrococcus. Des traces de ce pus furent semées dans du bouillon : dès le surlendemain le liquide se troubla et se montra rempli de micrococcus. Dans ces cas aboutissant à la suppuration, il faut bien admettre que, malgré toutes les précautions, une faute quelconque a été commise, permettant l'introduction sous la peau de quelques germes qui ont provoqué la suppuration.

Injection d'un mélange d'huile de croton et d'huile d'amandes douces. — Dans 4 cas, pas de suppuration; le tissu cellulaire est infiltré d'un liquide formé d'une

émulsion d'huile avec de rares leucocytes. Dans un cas, suppuration. Dans ce dernier cas, on constate par la coloration la présence de micrococcus.

Injection de mercure sous la peau de deux cobayes. — Pas de trace de suppuration.

Introduction sous la peau de fragments de drap, de moelle de sureau, de liège stérilisés. — Jamais de suppuration; le corps étranger s'enkyste et s'entoure d'une membrane très fine, transparente, fortement adhérente. Les coupes de moelle de sureau sont surtout instructives : dans les cellules polygonales du fragment de moelle qui sont les plus éloignées de la périphérie on rencontre des leucocytes clairsemés, dont le nombre augmente en se rapprochant de la périphérie : à ce niveau apparaissent des cellules plus volumineuses, à protoplasma grenu, d'apparence épithélioïde; d'autres fusiformes, à prolongements très longs; on peut saisir tous les intermédiaires entre les cellules lymphatiques et le tissu conjonctif fibrillaire constitué. L'inflammation provoquée est un type d'inflammation plastique, à tendance organisatrice.

En résumé, ces expériences montrent que les substances considérées comme irritantes, telles que l'essence de térébenthine, l'huile de croton, etc., ne suffisent pas, à elles seules, pour provoquer la suppuration. Ces corps peuvent être phlogogènes, mais non pyogènes : pour qu'il y ait suppuration vraie, *il faut l'intervention de microbes.* — Ces recherches ont été reproduites depuis, avec les mêmes résultats et les mêmes conclusions par M. Scheuerlein (*Arch. f. klin. Chir.*, 1885, B[d] 32, p. 500); la Faculté de médecine de Berlin mit ce sujet au concours; le prix fut décerné au mémoire de M. Klemperer (Uber die Beziehung der Microorganismen zur Eiterung, in *Zeitschrift f. klin. Med.*, 1885, B[d] 10, p. 158) qui arriva aussi à la même conclusion et qui a eu recours aux procédés opératoires que j'ai suivis et qu'il considère comme les plus sûrs. Citons encore les expériences confirmatives plus récentes de M. Ruijs (d'Utrecht) (*Deutsch. Med. Wochenschrift*, 1885, p. 825).

B. Reins

4\. — *Note sur la dégénérescence amyloïde du rein sans albuminurie.*

(*Mémoires de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1881, pages 137-150.)

La plupart des auteurs classiques (Traube, Bartels, Jaccoud) signalent l'albuminurie comme un symptôme constant de la dégénérescence amyloïde des reins. « La constatation de la présence d'albumine dans l'urine, écrit Bartels, me paraît une condition indispensable pour le diagnostic de dégénérescence amyloïde des reins. » Cependant Fleischl et Klob, M. Hayem, M. Lecorché avaient constaté cette lésion, sans

albuminurie concomitante. Dans ces cas, ils pensaient avoir affaire à la dégénérescence amyloïde pure, sans néphrite parenchymateuse ou interstitielle concomitante, qui commanderait surtout l'albuminurie. Dans un travail de M. Litten paru en 1878, sont relatés 4 cas de dégénérescence amyloïde des reins, où l'albuminurie a constamment fait défaut. A l'examen microscopique, on s'assura que l'infiltration amyloïde, très prononcée sur les vaisseaux des pyramides, l'était beaucoup moins. ou manquait totalement au niveau des glomérules. Un cas analogue à ceux de Litten fait l'objet de cette note. Il s'agit d'une femme tuberculeuse, avec pneumothorax et pleurésie purulente droite, qui mourut d'hecticité. L'urine de cette malade fut examinée méthodiquement tous les jours, pendant plusieurs mois, et jusqu'au moment de la mort; jamais on ne put y constater la présence d'albumine. A l'autopsie, on trouva une dégénérescence amyloïde très accusée de la rate (rate sagou), du foie, des villosités et des vaisseaux de la muqueuse intestinale. Mais c'est surtout l'examen des reins qui a donné des résultats intéressants.

Sur les coupes traitées par le réactif de Cornil (violet de méthyle), on s'assure que les glomérules de Malpighi, presque tous atteints, ne le sont que faiblement; on ne voit colorées en rouge que quelques anses vasculaires, la plupart des autres étant intactes. Les capillaires intertubulaires de l'écorce, la membrane propre des canalicules, les capsules de Bowman sont indemnes. L'altération amyloïde frappe surtout les *vaisseaux droits* de la substance médullaire, où elle est extrêmement prononcée. En rapprochant ces faits de ceux de M. Litten, on peut expliquer aisément l'absence d'albuminurie; elle tient à l'intégrité relative des vaisseaux glomérulaires, infiniment moins atteints que les *vasa recta*. On sait en effet que c'est au niveau des glomérules que s'effectue la filtration de l'albumine.

Voici les conclusions de ce travail :

1° Dans certains cas de dégénérescence amyloïde des reins, l'albuminurie peut faire défaut *constamment*, et jusqu'à la mort.

2° L'absence d'albuminurie tient d'une part à l'absence de lésions profondes (épithéliale ou interstitielle) du rein, d'autre part, à une localisation spéciale de la dégénérescence amyloïde, portant surtout sur les *vasa recta*, et d'une façon moins intense sur les vaisseaux glomérulaires.

3° Au point de vue clinique, si chez un phtisique, un syphilitique invétéré, un sujet atteint de suppuration osseuse chronique, etc., on constate de l'augmentation de volume de la rate, du foie, mais *sans albuminurie*, on n'est pas autorisé pour ce motif à rejeter l'idée d'une dégénérescence amyloïde des viscères, ni même celle des reins.

4° Les auteurs qui font dater le début de la dégénérescence amyloïde dans l'économie du moment où l'on constate l'albuminurie, commettent une double erreur :

a, parce que la dégénérescenee amyloïde est loin de commencer toujours par envahir le rein; *b*, parce que le rein peut être frappé lui-même de dégénérescenee amyloïde, sans qu'il y ait albuminurie. — Il faut done se méfier des calculs d'après lesquels on a cherché à fixer la durée possible de la vie chez des sujets atteints de cachexie amyloïde, en faisant dater celle-ci du moment de l'apparition de l'albuminurie.

5. — *Sur les altérations histologiques du rein, chez le cobaye, à la suite de la ligature de l'uretère*, en collaboration avec M. Germont.

(*Archives de Physiologie*, 1882, t. IX, p. 386 à 411, mémoire avec 1 planche; voir aussi *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1882, page 43.)

Les altérations provoquées dans les glandes à la suite de la ligature de leur canal excréteur ont été l'objet, dans ces derniers temps, d'investigations nombreuses. Pour le foie notamment, le mémoire fondamental de MM. Charcot et Gombault a été le point de départ, non seulement de données instructives d'anatomie pathologique expérimentale, mais eneore d'essais ingénieux de systématisation dans le groupe complexe des cirrhoses hépatiques. Le rein, à ce point de vue, nous a paru réaliser des conditions de simplicité plus grande que le foio, car la ligature de l'uretère, bien faite, est une opération inoffensive, et qui, grâce à la suppléance de l'autre rein, permet la survie indéfinie des animaux. Nos expériences ont porté sur 20 cobayes ehez lesquels nons avons lié l'uretère (constamment le gauche) par la voie abdominale. L'opération fut faite avec l'emploi le plus rigoureux de la méthode antiseptique. Les résultats de l'opération, dans la plupart des cas, furent très favorables, et la réunion de la plaie abdominale s'effectuait par première intention. Les animaux présentaient à partir des premiers jours un état de santé parfait. Ils furent sacrifiés au bout d'un temps variant de quelques heures à six et sept mois, de sorte qu'il a été possible de suivre toutes les étapes des modifications snbies par le rein.

I. Lésions macroscopiques du rein. — Si l'on sacrifie l'animal 6 à 8 heures après la ligature, on constate déjà, au bout de ce eourt espace de temps, une distension assez notable de l'uretère au-dessus du lien, ainsi que du bassinet; le rein est plus volumineux, plus dur et surtout plus pâle que le rein sain. Sur des animaux sacrifiés du premier au vingtième jour après la ligature, le résultat macroscopique a été analogue: dilatation de plus en plus considérablo de l'uretère et du bassinet et atrophie du rein. Sur une eoupe de eet organe faite suivant le grand diamètre, on constate la diminution d'épaisseur de la substance eorticale qui est gris-pâle; la pyramide est encore plus atrophiée, et la papille presque effacée. Sur une section d'un rein dont l'uretère a été lié depuis 4 à 8 mois, la substance rénale est réduite à une coque de

2

2 à 3 millimètres d'épaisseur, sur laquelle la distinction entre l'écorce et la pyramide n'est plus possible à l'œil nu. Le liquide accumulé au-dessus de la ligature est clair : il ne contient ni leucocytes, ni globules rouges, ni microbes. On y constate la présence d'albumine en petite quantité et d'urée.

II. Lésions histologiques du rein. — On peut leur assigner deux phases successives : une phase d'*ectasie* des canalicules et une phase de *collapsus atrophique*.

A. La phase d'ectasie est caractérisée surtout par la dilatation rapide et progressive des tubes urinifères, depuis le glomérule jusqu'aux canaux collecteurs. La dilatation est plus marquée sur les tubes contournés que sur les rayons médullaires et les tubes collecteurs, ce qui s'explique par la pression plus grande qui règne au voisinage des glomérules. Au bout de 8 à 10 jours la dilatation est telle, que les coupes du rein présentent un aspect aréolaire très frappant. L'augmentation énorme de la lumière des tubes reconnaît deux facteurs : 1° la dilatation vraie des tubes; 2° l'aplatissement excessif de l'épithélium de revêtement. Par places, les tubes tant contournés que droits sont remplis par des cylindres hyalins.

A cette période, il n'y a dans les espaces intertubulaires de la substance corticale, ni *infiltration cellulaire*, ni trace *de sclérose*. Cette sclérose fait également défaut dans la pyramide.

B. La phase de collapsus atrophique débute quatre à cinq semaines après la ligature; les tubes se rétrécissent et reviennent sur eux-mêmes; l'épithélium est réduit à un noyau entouré d'une mince couche de protoplasma, et la lumière des conduits est effacée. La dilatation ne persiste qu'en un seul point, sur la capsule de Bowman, qui subit parfois une distension kystique, le bouquet glomérulaire refoulé et atrophié n'occupant plus qu'un des pôles du kyste microscopique. A cette période encore, les espaces intertubulaires n'offrent ni infiltration nucléaire ni sclérose; il n'y a pas de néphrite interstitielle.

Ces résultats diffèrent notablement de ceux obtenus par nos prédécesseurs, particulièrement MM. Charcot et Gombault, et M. Aufrecht. Ces auteurs ont signalé à la suite de la ligature de l'uretère, outre la régression nucléaire de l'épithélium, un processus interstitiel actif, de la néphrite interstitielle, et de véritables abcès microscopiques. Ces descriptions sont parfaitement exactes, mais elles se rapportent à un autre ordre de faits que ceux que nous avons étudiés. Ces expérimentateurs pratiquaient la ligature de l'uretère, sans recourir, comme nous, à la méthode antiseptique. Le processus qu'ils ont ainsi déterminé dans le rein devait être différent. Comme ils ne cherchaient pas, par une intervention *aseptique*, à s'opposer à l'introduction d'agents phlogogènes ou pyogènes, microbes ou autres, ils déterminaient nécessairement des lésions à la fois dégénératives et irritatives de l'épithélium d'abord, puis du tissu conjonctif interstitiel. Nos recherches n'ébranlent donc en rien

la théorie célèbre de M. Charcot sur les « cirrhoses épithéliales », qui repose sur des faits anatomo-pathologiques nombreux et solidement établis.

M. Pisenti (de Bologne) a répété ces expériences de ligature de l'uretère en opérant sur le lapin, et est arrivé à des résultats analogues[1]; tout récemment, au deuxième Congrès des chirurgiens français, M. Doyen (de Reims) a communiqué un cas de ligature aseptique de l'uretère pratiquée par lui sur l'*homme;* les modifications histologiques éprouvées par le rein furent trouvées identiques à celles que nous avons provoquées chez les animaux.

Ces faits comportent encore un enseignement d'ordre plus général. Ils montrent que, grâce à la méthode antiseptique, les processus expérimentaux peuvent être provoqués dans leur *simplicité*. Il ne s'agit pas seulement d'une modification du manuel opératoire, assurant aux animaux plus de chances de survie; mais on réduit ainsi le phénomène expérimental à ses données les plus simples, et on écarte les éléments étrangers qui peuvent le compliquer et l'obscurir.

Hypertrophie compensatrice du rein (Note additionnelle du précédent mémoire, p. 392-393). A quoi est due l'hypertrophie compensatrice du rein sain qui se produit à la suite de l'extirpation ou de l'atrophie de son congénère? Est-elle liée à une augmentation de volume des éléments du rein (Valentin, Beckmann, Rokitansky, Perl) ou à une simple augmentation numérique de ces éléments (Rosenstein, G. Simon)? Nos recherches ont été dirigées sur ce point, et les préparations à l'acide osmique devenaient ici particulièrement utiles, ce réactif fixant les éléments dans leurs formes et dans leurs dimensions. Des mensurations nombreuses nous ont montré que l'hypertrophie compensatrice du rein est une hypertrophie vraie, due à l'augmentation de volume des glomérules, à l'augmentation de calibre des tubes contournés, et à l'augmentation des dimensions en hauteur et en largeur des cellules de revêtement des *tubuli contorti*. Quant à l'accroissement de calibre des tubes droits, ou à l'augmentation des dimensions de leur épithélium, il nous a été impossible de nous en assurer nettement.

6. — *Des lésions rénales dans leur rapport avec l'hypertrophie cardiaque (expériences et faits cliniques).*

(*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1881, p. 292, 7e série; et *Archives gén. de médecine*, 1882, t. IX, pp. 1-23.)

Depuis que Bright et Traube ont signalé la fréquence de l'hypertrophie du cœur, et surtout du ventricule gauche, dans les néphrites chroniques, la controverse est

1. Sulle alterazioni del rene e sulla formazione di calcoli in seguito a ligatura dell'uretere (*Atti della R. Acad. delle Scienze di Torino*, vol. XVIII, 15 avril 1883).

ouverte sur le mécanisme du développement de cette hypertrophie. Mais la *subordination* de la lésion cardiaque à la lésion rénale était généralement acceptée. A la suite des recherches plus récentes de Gull et Sutton, de Johnson, de M. Peter, de Buhl, de MM. Debove et Letulle, l'opinion opposée a prévalu : l'hypertrophie cardiaque et la lésion rénale, au lieu de dériver l'une de l'autre, seraient des lésions *contemporaines,* se développant sous l'influence d'un troisième facteur, d'une cause plus générale (artero-capillary-fibrosis, dyscrasie spéciale, etc.). Toutefois, l'ancienne théorie de la subordination de l'hypertrophie cardiaque à la lésion rénale continuait à être maintenue par des pathologistes éminents, notamment par Cohnheim et par M. Potain.

Faits expérimentaux. — L'expérimentation nous a paru le meilleur moyen pour éclaircir ce problème toujours débattu de la corrélation et de la succession des lésions.

Vu la difficulté de conserver assez longtemps en vie des animaux chez lesquels on a provoqué des lésions des deux reins, j'ai eu recours, à l'exemple de MM. Grawitz et Israël et de M. Lewinsky, à la destruction d'un seul rein, pensant que cette destruction équivaut, dans une certaine mesure, pour les troubles apportés à la sécrétion rénale et à la circulation générale, à la lésion bilatérale, mais moins profonde, qui constitue la maladie de Bright. Dans ce but, je pratiquai sur des cobayes la ligature d'un uretère qui amena rapidement l'atrophie du rein correspondant (voir n° 5 p. 9.)

Chez les animaux ainsi opérés et sacrifiés quatre à six mois après la ligature de l'uretère, je constatai la production d'une hypertrophie cardiaque, portant sur le ventricule gauche et se traduisant par une augmentation de volume, de consistance et de poids de l'organe, comparativement au poids du cœur d'animaux sains du même âge et du même poids. Ces expériences comportent cette objection principale qu'elles ont été faites sur de trop petits animaux : l'exiguïté, chez eux, du poids et des dimensions du cœur permettrait difficilement de juger la différence entre un cœur normal et un cœur hypertrophié. Mais les expériences de M. Lewinsky qui donnèrent des résultats analogues aux nôtres, ont été faites sur des chiens.

Faits cliniques. — Un des arguments les plus volontiers invoqués par les adversaires de la théorie de Traube serait l'absence d'hypertrophie du cœur dans les lésions rénales autres que le mal de Bright (cancer, hydronéphrose, néphrites ascendantes). Cette règle n'est pas sans de nombreuses exceptions ; M. le professeur Potain, Cohnheim, M. Du Castel (dans un cas inédit qu'il m'a obligeamment communiqué), ont constaté l'hypertrophie cardiaque à la suite de néphrites secondaires, consécutives à des obstacles à l'écoulement de l'urine.

Dans deux cas de cancer de l'utérus avec compression des uretères, distension

des bassinets et néphrite diffuse consécutive, j'ai rencontré une hypertrophie très accentuée du ventricule gauche. Cette hypertrophie est d'autant plus remarquable qu'elle s'est produite malgré la cachexie cancéreuse extrême des deux malades. Un mémoire ultérieur de M. Artaud a fait connaître des cas analogues (*Revue de médecine*, 1883, p. 905).

Ces faits montrent qu'il faut se défendre de théories trop exclusives et continuer à accepter, dans certains cas, l'interprétation de Traube qui subordonne l'hypertrophie cardiaque à une altération primitive des reins.

7. — *Contribution à l'étude des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré.*

(*Archives de Physiologie*, 1884, t. II, p. 323-350, mémoire avec 1 planche.
Voir aussi *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1885, p. 541.)

Les lésions rénales trouvées chez les diabétiques sont aussi fréquentes que disparates; l'hypertrophie simple des reins, la néphrite parenchymateuse, interstitielle ou diffuse, la stéatose, la dégénérescence, les abcès de cet organe ont été notés tour à tour. Mais ce sont là des altérations banales qui se rencontrent dans les états pathologiques les plus divers. Récemment d'autres lésions, plus spéciales, ont été décrites qui paraissent se rattacher au processus diabétique lui-même. M. Armanni (de Naples) le premier signala une altération spéciale du rein qu'il qualifie de « dégénérescence hyaline de l'épithélium » et qu'il localise dans les tubes droits de la substance médullaire; les cellules de revêtement de ces tubes sont, par places, transformées « en vésicules transparentes, gonflées, à parois épaissies et bien distinctes; le noyau se colore vivement par l'hématoxyline ». M. Ebstein décrivit une autre altération, différente comme nature et comme siège; dans quelques cas de diabète (presque toujours avec coma terminal), il a trouvé l'épithélium des tubes contournés altéré, avec disparition du noyau ou du moins impossibilité de le colorer à l'aide des réactifs appropriés; il s'agirait d'une nécrose de coagulation de ces épithéliums, dans le sens de Weigert. Enfin, plus récemment, M. Ehrlich a fait connaître des faits nouveaux et intéressants : il retrouva à son tour l'altération hyaline, qu'il localisa dans les tubes de Henle, au niveau de la zone limitante; mais, en traitant les coupes par l'iode, avec une technique spéciale [1], il s'assura que cet aspect hyalin n'est qu'une apparence et que les cellules hyalines sont en réalité infiltrées de matière glycogène.

1. Le glycogène étant très soluble dans l'eau et l'alcool ordinaire, il faut durcir la pièce, faire les coupes et les recevoir dans *l'alcool absolu*. Pour colorer par l'iode et éviter la diffusion du glycogène, on se sert d'une solution sirupeuse de gomme additionnée d'un peu d'iode dissous dans l'iodure de potassium. L'ensemble de la coupe se colore en jaune clair, les parties infiltrées de glycogène en brun acajou.

J'ai ou occasion d'examiner les reins de six diabétiques; dans deux de ces cas, j'ai pu constater avec une grande netteté la lésion décrite par Armanni. Cette lésion est répartie par foyers dans la zone limitante; elle porte sur l'épithélium des branches larges et grêles de Henle et aussi, d'après mes préparations, quoique exceptionnellement, sur quelques tubes collecteurs. Les cellules épithéliales sont transformées en des masses transparentes, homogènes, comme hyalines; les limites de ces cellules, au lieu d'être, comme à l'état normal, à peine accusées, sont marquées par une ligne de contour extrêmement nette, ressemblant à une membrane d'enveloppe : d'où un aspect de mosaïque tout à fait frappant; le noyau se colore parfaitement.

Si on traite ces mêmes coupes par le réactif iodé, on constate qu'un certain nombre de tubes sont remplis de blocs ou de boules brun acajou, c'est-à-dire présentant la réaction caractéristique de la matière glycogène. Cette infiltration de glycogène porte sur les mêmes portions des tubes urinifères et sur les mêmes éléments épithéliaux de ces tubes que ceux qui, traités par les méthodes de coloration ordinaires, révèlent l'altération d'Armanni.

Dans les reins des quatre autres diabétiques, examinés avec le même soin, la lésion d'Armanni-Ehrlich faisait complètement défaut.

Ainsi, à côté des lésions banales du rein que l'on peut rencontrer dans le diabète, il existe une altération toute spéciale de cet organe, spéciale par sa nature et par sa topographie. Comme *topographie*, cette altération porte exclusivement sur la zone limitante, où elle frappe des groupes de tubes larges et grêles de Henle et aussi, selon nous, quelques tubes collecteurs. Pour ce qui est de la *nature* de cette lésion, elle se présente sous deux aspects, selon les méthodes employées; par les réactifs ordinaires, elle apparaît comme une métamorphose hyaline ou vitreuse des cellules de revêtement : c'est la lésion décrite par Armanni; si l'on emploie la gomme iodée, les mêmes cellules se montrent infiltrées de glycogène : c'est l'altération signalée par Ehrlich.

D'après cet histologiste, cette lésion serait constante dans le diabète sucré (elle ne lui a fait défaut qu'une fois sur 14 cas) : il est sans doute tombé sur une série particulièrement favorable. Mais si, comme l'établissent nos recherches, la lésion n'est pas constante dans le diabète, elle semble cependant se rencontrer exclusivement dans cette maladie. J'ai examiné, dans le but de la retrouver, des reins de toute provenance (fièvre typhoïde, éclampsie puerpérale, néphrites, rein cholérique, tuberculeux, etc.) sans rien trouver de semblable.

Pour ce qui est du mécanisme de cette infiltration glycogénique, M. Ehrlich pense qu'il s'agit d'une résorption du sucre contenu dans l'urine par les cellules de revêtement des tubes de Henle et d'une transformation de ce sucre en son anhydride, le glycogène. La localisation si précise de la lésion dans la zone limitante m'a

donné à penser que le mécanisme est peut-être différent et que l'infiltration glycogène, au lieu de s'effectuer de l'urine vers les cellules épithéliales, se fait dans une autre direction, par osmose du sucre des vaisseaux vers ces mêmes épithéliums; c'est en effet surtout sur les tubes situés dans le voisinage des gros capillaires de la zone limitante que la lésion est le plus accusée.

Toutes mes tentatives pour reproduire expérimentalement cette lésion sur des animaux rendus glycosuriques par la piqûre du bulbe ou par une alimentation très riche en sucre ont invariablement échoué.

8. — *Ectopie rénale (rein en fer à cheval). Lithiase et abcès hépatiques. Oblitération et dilatation des voies biliaires,* en collaboration avec M. H. Liouville.

(*Arch. gén. de médecine,* 1875, t. II, p. 599.)

Cas d'angiocholite suppurée intra-hépatique d'origine calculeuse, coïncidant avec un rein en fer à cheval.

C. Appareil respiratoire.

9. — *Note sur un cas d'érysipèle des bronches et du poumon.* (Pneumonie érysipélateuse.)

(*Revue mensuelle de méd. et de chir.,* 1879, p. 694-706, avec 1 figure.)

Cas d'un homme qui au décours d'un érysipèle de la face fut pris d'un érysipèle guttural et d'une pneumonie droite. A l'autopsie, la muqueuse de la trachée et de la broncho droite offrait une coloration rouge écarlate intense, se poursuivant dans toutes les divisions de cette bronche; la bronche gauche et ses ramifications avaient une teinte normale. Le poumon droit, dans toute sa hauteur, était en hépatisation grise avec de petits îlots rouges ou plutôt rosés; la surface de section était à peine granuleuse. A l'examen microscopique, réplétion des alvéolos par des leucocytes avec absence presque complète de fibrine. « On ne peut se défendre de rapprocher l'infiltration énorme des alvéoles pulmonaires observée dans ce cas avec ce qui so passe vers le derme dans l'érysipèle cutané. On sait en effet depuis les travaux de Vulpian, de Volkmann et Steudner et de J. Renaut que l'érysipèle cutané est surtout caractérisé par une issue abondante des leucocytes s'effectuant dans les mailles du dermo, au voisinage des vaisseaux et des lymphatiques. Cette irruption des leucocytes s'est effectuée ici dans les alvéoles pulmonaires par un mécanisme analoguo et sans doute sous l'influence de la même cause, l'agent érysipélateux. Dans los deux déterminations, cutanée et pulmonaire, de l'érysipèle, même rapidité d'effusion

des cellules blanches, même défaut de plasticité. Pour ces raisons, nous croyons pouvoir admettre le fait d'une pneumonie spéciale, d'une pneumonie érysipélateuse. » — Aujourd'hui, en présence d'un pareil cas, la question pourrait se juger d'un façon décisive par la constatation, à l'aide des colorations et de la culture, du micrococcus de l'érysipèle dans l'exsudation pneumonique.

10. — *Note sur un cas d'hémiplégie survenue dans le cours d'une pneumonie.*

(*Revue mensuelle de méd. et de chir.*, 1877, p. 749-759.)

M. Lépine, dans sa thèse inaugurale, a décrit sous le nom d'hémiplégie pneumonique, des accidents hémiplégiques que l'on voit survenir chez les vieillards, au début ou dans le cours d'une pneumonie; à l'autopsie, on ne trouve ni hémorrhagie, ni ramollissement cérébral; ces accidents doivent donc être considérés comme étant de nature réflexe. ou bien, et plus probablement comme le résultat d'une ischémie circonscrite d'un hémisphère cérébral, favorisée par l'athérome des artères cérébrales d'une part et par l'affaiblissement de l'impulsion cardiaque, de l'autre.

Dans l'observation qui fait l'objet de cette note, il s'agit d'une pneumonie lobaire chez un vieillard de 76 ans, avec hémiplégie flasque du côté gauche survenue deux jours avant la mort. A l'autopsie, on trouva un foyer de ramollissement très circonscrit, de la grosseur d'un pois, siégeant dans la partie moyenne et interne du noyau lenticulaire droit. A un examen superficiel, ce foyer aurait pu passer inaperçu et l'hémiplégie être classée, à tort, dans la catégorie des cas étudiés par M. Lépine.

11. — *Pleurésie franche, primitive, à exsudat séro-fibrineux abondant, chez une femme de 72 ans; thoracentèse, guérison.*

(*Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1877, p. 137-143.)

12. — *Observation d'hémiplégie survenue dans le cours d'une thoracentèse.*

(In *thèse* de M. Bertin du Château : *Contribution à l'étude des paralysies réflexes et des accidents consécutifs à la thoracentèse*, Paris, 1878.)

Observation d'un homme de 66 ans atteint de cancer pleuro-pulmonaire, avec épanchement séreux dans la plèvre droite. Au cours d'une deuxième ponction aspiratrice, alors que 200 grammes de liquide clair venaient d'être extraits, le malade est pris d'accidents convulsifs et tombe dans le coma; les phénomènes comateux se dissipèrent dans la journée, laissant à leur suite une hémiplégie gauche flasque, sans participation de la face. Cette hémiplégie persista jusqu'à la mort qui eut lieu cinq jours après le début des accidents. L'autopsie ne révéla au-

cune lésion cérébrale ou médullaire pouvant rendre compte de l'hémiplégie ; celle-ci ne peut donc guère être considérée que comme étant de nature réflexe. — C'est le premier exemple d'un accident de cette nature survenue au moment même de la thoracontèse, et dans un cas d'épanchement séreux ; la plupart des faits analogues publiés antérieurement sont relatifs à des pleurésies purulentes et se sont produits pendant le lavage de la plèvre.

D. Système nerveux.

13. — *Cas d'hémorrhagie méningée.*

(*France médicale*, 1879, p. 431.)

Cas d'hémorrhagie sus-arachnoïdienne primitive sans pachyméningite antérieure, ayant déterminé la mort au bout de huit à dix jours. On trouva sous la dure-mère, dans la région occipitale et pariétale droite, du sang liquide et sur la face interne de la dure-mère, un coagulum lamelliforme, extrêmement ténu, ressemblant à une toile d'araignée, adhérent légèrement à la dure-mère. Ce caillot étalé était formé d'un fin réticulum fibrineux, emprisonnant des globules rouges et des leucocytes, sans trace de vaisseaux de nouvelle formation. Si la vie s'était prolongée, il est probable que l'organisation du caillot, avec production de néo-vaisseaux, se serait effectuée, grâce à la prolifération des globules blancs d'une part et des cellules endothéliales de la dure-mère, de l'autre ; en d'autres termes, l'hématome aurait déterminé consécutivement une pachyméningite hémorrhagique. Les recherches expérimentales de M. Vulpian, celles de M. Laborde ainsi que des faits anatomo-pathologiques recueillis par M. Huguenin dans des autopsies d'alcooliques et d'aliénés, militent en faveur de cette manière de voir.

14. — *Compression de la moelle épinière par pénétration dans le canal vertébral d'un kyste hydatique des muscles du dos,* en collaboration avec M. H. Liouville.

(*Arch. gén. de médecine*, 1875, t. I, p. 340-347, et *Bull. de la Soc. anat.*, 1875, p. 93.)

15. — *Sur un cas de paralysie spontanée du plexus brachial et sur quelques localisations rares de paralysie de ce plexus.*

(*Gazette hebdomadaire*, 1880, p. 244. Voyez aussi la thèse de M. Sarrade : *Sur certaines formes rares de paralysies du plexus brachial*, Paris, 1880.)

Il s'agit d'un cas de paralysie spontanée (non traumatique) de toutes les branches du plexus brachial, sauf le médian, portant sur les filets sensitifs et moteurs, sur-

venue sans motifs appréciables chez un homme de 38 ans; guérison totale au bout de 7 semaines. A ce propos, il est fait mention, pour la première fois, en France, des paralysies *radiculaires* du plexus brachial, d'après M. Erb. Peut-être s'agissait-il, dans ce cas, d'une monoplégie hystérique?

16. — *Des ecchymoses tabétiques à la suite des crises de douleurs fulgurantes.*

(*Archives de neurologie*, 1881, t. I, p. 536-564.)

J'ai décrit et désigné du nom d'*ecchymoses tabétiques*, des ecchymoses qui apparaissent chez un certain nombre d'ataxiques, sur la peau des membres, à la suite des grandes crises de douleurs fulgurantes; l'apparition de ces taches coïncide toujours avec la fin des crises douloureuses; la forme des taches est irrégulièrement circulaire; leurs dimensions varient depuis celle d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de deux ou même de cinq francs; leur nombre est variable aussi; la coloration est d'abord rouge, puis verdâtre, brun jaunâtre et s'atténue graduellement pour disparaître au bout de quatre à six jours.

L'étendue et l'intensité de la coloration des ecchymoses tabétiques sont généralement proportionnelles à la durée et à la violence des crises douloureuses qui leur donnent naissance; elles n'apparaissent que quand les douleurs affectent le type d'accès violents et de longue durée. Presque toujours elles occupent le segment de membre qui est le siège principal des douleurs, sans que leur distribution offre aucun rapport avec le trajet des nerfs cutanés; les ecchymoses siègent d'un seul côté quand les douleurs sont surtout unilatérales, des deux côtés quand elles occupent les deux membres. L'époque de la maladie à laquelle on voit apparaître les taches ecchymotiques et le temps pendant lequel on les observe, n'offrent rien de fixe. Elles peuvent se montrer tant que durent les grandes crises douloureuses des membres. Jamais je n'ai pu constater la présence de ces taches sur le tronc à la suite des douleurs en ceinture.

Ces ecchymoses sont à rapprocher des éruptions lichénoïdes, papuleuses, ortiées, parfois même pustuleuses que M. Vulpian ainsi que M. Charcot ont vu apparaître sur la peau vers la fin des crises de douleurs fulgurantes. Il est manifeste que ces taches ecchymotiques sont dues à des troubles vaso-moteurs relevant de la lésion des cordons postérieurs et de la sclérose des racines postérieures de la moelle, comme les douleurs fulgurantes elles-mêmes qu'elles accompagnent. Il est probable qu'il s'agit là de congestions locales, de nature vaso-dilatatrice, active, ou de nature vaso-paralytique, résultant du retentissement, par voie réflexe, de l'irritation des faisceaux radiculaires postérieurs sur les nerfs vaso-moteurs qui émergent de la moelle par les racines antérieures correspondantes ou voisines.

On peut rapprocher les taches ecchymotiques cutanées de certaines hémorrhagies des muqueuses, liées aux crises douloureuses viscéralgiques dans le cours de l'ataxie; tels sont notamment les vomissements de sang signalés par M. Charcot et par d'autres observateurs à la suite des crises gastralgiques.

17. — *Faits relatifs à l'étude des réflexes tendineux dans la chorée, l'hystérie, la variole, la fièvre typhoïde.*

(In thèse de M. Petit-Clerc : *Des réflexes tendineux*, Paris, 1880.)

18. — *Cas rare de névrose vaso-motrice de l'extrémité inférieure.*

(*Société médicale des hôpitaux*, 26 mars 1883, et *thèse* de M. Lannois : *Paralysie vaso-motrice des extrémités ou érythromélalgie*, Paris, 1880.)

Observation d'un homme chez lequel le pied gauche devenait le siège d'une turgescence très prononcée, avec rougeur intense de la peau, élévation locale de la température et douleurs vives; ces phénomènes étaient surtout accusés dans la position verticale et la marche. Ce fait vient s'ajouter à ceux du même genre publiés par Duchenne (de Boulogne) et Sigerson, M. Vulpian et surtout M. Weir Mitchell, qui les a étudiés sous le nom d'Erythromélalgie; il s'agit là sans doute de troubles vaso-moteurs, comparables à ceux qui caractérisent l'asphyxie locale des extrémités telle qu'elle a été décrite par Maurice Raynaud; toutefois ces troubles traduisent non pas un état d'excitation, mais une paralysie des vaso-moteurs des membres.

19. — *Faits pour servir à l'étude des rapports du traumatisme et du tabes.*

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1886, n° de novembre [pour paraître].)

Relation de trois observations dans lesquelles un traumatisme (fracture, arthrite traumatique du coude) a été suivi ultérieurement d'ataxie locomotrice. Les douleurs fulgurantes, dans ces trois cas, ont débuté dans le membre atteint de traumatisme, et n'ont gagné que plus tard le membre du côté opposé. Dans le cas où il y a eu arthrite du coude, le tabes a débuté par le membre supérieur correspondant, les membres inférieurs n'étant atteints que bien plus tard, ce qui est tout à fait exceptionnel. Ces faits viennent à l'appui de la doctrine de M. le professeur Verneuil sur l'influence exercée par le traumatisme sur la détermination et la marche de certaines maladies nerveuses, vues qui ont été développées, en ce qui concerne le tabes, dans la monographie de son élève M. L.-H. Petit (*De l'ataxie locomotrice dans ses rapports avec le traumatisme.* Revue de médecine et de chirurgie, 1879, p. 209). — Les faits dont il

est ici question n'établissent pas, dans ma pensée, un rapport de cause à effet entre le traumatisme et le tabes subséquent; mais le traumatisme a pu agir en hâtant l'éclosion de la maladie; il a certainement exercé une influence sur la localisation des premières manifestations tabétiques, les douleurs fulgurantes, qui, dans ces trois cas, ont débuté dans le membre traumatisé.

E. Maladies infectieuses.

20. — *Présentation de coupes histologiques de la pustule vaccinale du veau avec coloration du micrococcus du cowpox.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1882, 7e série, t. IV, p. 585.)

Ces coupes ont été obtenues sur des pustules vaccinales du veau, excisées chaque jour, du premier au neuvième jour, à partir du moment de l'inoculation, de sorte qu'on a pu suivre toutes les étapes de la formation de la pustule. Elles ont été colorées au violet de gentiane par la méthode de Weigert. On y aperçoit des micrococcus ronds, identiques les uns aux autres, très petits, apparaissant sous forme d'amas ou de colonies : ils occupent les lèvres de la plaie d'inoculation, engagés dans les interstices des cellules de la couche de Malpighi et dans le chorion où ils occupent surtout les fentes lymphatiques. Ces coccus sont sans doute les corps que M. Chauveau a signalé depuis longtemps, dans la lymphe vaccinale, sous le nom de granulations élémentaires et qu'il a démontrés être les agents de la virulence vaccinale. M. Cohn, M. Weigert ont fait des constatations analogues. Est-il permis, comme je l'ai fait, d'appeler cet organisme le micrococcus du cowpox? Une telle assertion, malgré l'intérêt anatomique de ces constatations, sera toujours précaire, tant que l'on n'aura pas réussi à cultiver ce micrococcus en dehors de l'économie vivante et à reproduire la maladie par l'inoculation de la culture pure.

21. — *Cas de charbon mortel.*

(*Archives de Physiologie*, 1883, t. I, p. 200-211.)

Il s'agit d'une femme morte de pustule maligne dans le service de M. Lucas-Championnière qui voulut bien m'en confier l'autopsie. Cette femme travaillait dans une fabrique de crins; elle se sentit piquée à la joue droite par un fragment de crin; une pustule maligne caractéristique se développa et elle mourut du charbon six jours après; l'excision de la tumeur ne put être faite que six heures avant la

mort. A ce moment, je pratiquai l'examen du sang pris d'une piqûre au doigt; il contenait des bactéridies en assez grand nombre et les globules rouges étaient agglutinés. Je portai aussitôt un pronostic mortel : chez l'homme, ainsi que chez les animaux (moutons, rongeurs), dès que les bactéridies font apparition dans le sang de la circulation générale, la mort est imminente et certaine. Des traces de ce sang, semées dans du bouillon, donnèrent la culture caractéristique; celle-ci, ainsi que le sang lui-même, inoculés à des cobayes, les firent périr du charbon type.

C'est le premier cas de charbon chez l'homme en France où l'examen histologique a été fait à l'aide des méthodes nouvelles de coloration.

Au point de vue macroscopique, il y a surtout à relever les lésions énormes que présentait la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, couverte de plaques ecchymotiques, gangréneuses et de saillies ressemblant à des furoncles; il existe au musée Dupuytren deux modèles en cire, déposés l'un par Chaussier (n° 107), l'autre par M. Verneuil (n° 108), qui reproduisent des lésions semblables observées chez des individus morts également de pustule maligne.

Sur les coupes, colorées à l'aide du violet de gentiane, on constate les particularités suivantes. Les coupes de la pustule excisées ne contenaient que fort peu de bacilles; M. Cornil, de son côté, a fait la même remarque : chez l'homme, comme chez les animaux auxquels on inocule le charbon par la voie sous-cutanée, ce n'est pas à l'endroit de l'insertion, à la porte d'entrée, que les bactéridies se rencontrent en plus grand nombre.

Les ganglions lymphatiques de la région sous-maxillaire et sterno-mastoïdienne du côté droit offraient à l'œil nu une augmentation de volume considérable et un aspect ecchymotique. A l'examen microscopique, réplétion énorme des follicules ainsi que des sinus par les bactéridies. Les ganglions homologues du côté gauche en renfermaient un nombre beaucoup plus faible. Les choses se passent donc chez l'homme ainsi que M. Pasteur et M. Toussaint l'ont constaté chez le mouton, où les ganglions, recevant les lymphatiques partant du lieu d'inoculation, forment un foyer de multiplication intense des bactéridies, fait contesté à tort par M. Koch.

Sur les coupes de la rate, du foie, du poumon, du rein, réplétion des capillaires par une véritable injection bactéridienne. L'épithélium du rein, tant dans les tubes contournés que dans les tubes droits, paraissait intact.

Les coupes pratiquées sur les plaques furonculeuses ou gangréneuses de l'estomac et de l'intestin montrèrent une réplétion bactéridienne telle que le tissu de la muqueuse et de la sous-muqueuse paraissait converti en un feutrage serré de hachures bleues entre-croisées. Le charbon humain, même quand il est contracté par une inoculation à la peau (pustule maligne), est remarquable par la constance et l'intensité des lésions gastro-intestinales; on observe la même particularité dans

le charbon inoculé des grands animaux (bœuf, cheval), contrairement au charbon inoculé des rongeurs, où les lésions intestinales font presque entièrement défaut.

22. — *Recherches expérimentales sur la transmission des maladies virulentes aiguës de la mère au fœtus*, en collaboration avec M. Chamberland.

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1882, p. 683-688.)

23. — *Passage de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus*, en collaboration avec M. Chamberland.

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 18 déc. 1882.)

24. — *Recherches expérimentales sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus*, mémoire fait en collaboration avec M. Chamberland.

(*Archives de Physiologie*, 1882, t. I, p. 136-175.)

Les faits de contagion intra-utérine et de transmission de maladies virulentes de la mère au fœtus offrent un intérêt capital, tant pour l'étude de l'hérédité morbide que pour l'interprétation exacte de l'immunité transmise par hérédité. En pathologie humaine, et pour ne parler que des maladies virulentes aiguës, les faits de variole intra-utérine et congénitale sont bien connus.

Cette étude a été abordée par nous d'une façon systématique par la voie expérimentale. Voici les principaux résultats obtenus :

Transmission au fœtus du charbon. — Les expériences célèbres de Brauell et de Davaine, confirmées depuis par tous ceux qui les ont répétées, paraissaient avoir établi, d'une façon certaine, que le *bacillus anthracis* ne franchit pas la barrière placentaire et que les liquides et les tissus du fœtus ne possèdent aucune virulence.

Nos expériences ont été faites, comme celles de Davaine, sur des femelles de cobaye pleines, à diverses périodes de la gestation : elles furent inoculées avec de la culture virulente et succombèrent au charbon au bout de 30 à 60 heures. Les fœtus furent extraits et ouverts avec les précautions les plus minutieuses, de façon à éviter avec certitude toute contamination par le sang maternel. Des prises de sang furent faites sur chaque fœtus dans le cœur et dans le foie; le sang ainsi recueilli fut : 1° examiné au microscope; 2° semé dans du bouillon de veau; 3° inoculé à un certain nombre de cobayes.

L'examen microscopique du sang fœtal (pratiqué, il est vrai, sans la méthode des colorations) ne révéla la présence d'aucune bactéridie; à cet égard, nos résultats semblaient confirmatifs de ceux de Brauell et de Davaine.

Il en fut autrement des cultures. Plusieurs éventualités se présentèrent : dans

certains cas (exceptionnels), le sang puisé dans tous les fœtus d'une portée demeura stérile. Dans d'autres cas, sur une portée de 3, 4, 5 fœtus, le sang d'un seul, ou de deux, ou de trois fut semé avec succès, le sang des autres demeurant stérile. Enfin, dans d'autres cas, tous les petits de la portée donnèrent du sang dont la culture fut féconde. Des cas se sont présentés où, après avoir semé dans plusieurs ballons du sang recueilli sur un même fœtus, quelques-uns de ces ballons demeurèrent stériles et les autres ont cultivé. Cela prouve combien peu nombreuses sont les bactéridies dans le sang fœtal; elles y sont, pour ainsi dire, à l'état d'unités puisqu'on peut prélever sur les fœtus une quantité notable de sang qui ne renferme aucune bactéridie.

Enfin en inoculant du sang fœtal, en quantité assez abondante, à des cobayes sains, tantôt ces inoculations échouèrent, tantôt elles donnèrent des résultats positifs et les animaux inoculés succombèrent au charbon. Dans un certain nombre de cas, le sang des fœtus s'est donc montré virulent.

Le placenta ne constitue donc pas, comme on l'a cru jusqu'ici, une barrière infranchissable pour le *bacillus anthracis*. Le filtre placentaire n'est pas un *filtre parfait* à l'égard de la bactéridie; mais il joue cependant un rôle de filtration, en ce sens qu'il ne livre passage qu'à un nombre restreint de microbes. Dans certains cas seulement, cas exceptionnels, la filtration est parfaite et le sang du fœtus ne possède réellement ni bactéridie ni virulence. La loi de Brauell-Davaine, qui généralise une exception, est donc erronée.

—Cette notion nouvelle du passage de la bactéridie de la mère au fœtus est importante pour l'interprétation de l'immunité conférée dans certains cas par la mère au fœtus. M. Chauveau est le premier qui ait signalé des faits d'immunité contre le charbon, acquise au nouveau-né par la maladie contractée par la mère pendant la gestation. Convaincu de l'exactitude de la loi de Brauell-Davaine, M. Chauveau en tirait cette conclusion que « le contact direct de la bactéridie avec l'organisme fœtal n'est pas nécessaire pour conférer à cet organisme l'immunité », en d'autres termes, cette immunité ne résulterait pas nécessairement d'une maladie charbonneuse, atténuée il est vrai, mais réelle, transmise par la mère au fœtus. Ces conclusions, si graves au point de vue de la doctrine générale de l'immunité, sont infirmées par nos expériences qui démontrent la possibilité de la contamination directe du fœtus. Il en résulte pour l'organisme du fœtus les mêmes effets que pour la mère elle-même : une véritable maladie charbonneuse. Tantôt le charbon subi par le fœtus sera assez intense pour le faire mourir, de là l'avortement; tantôt la maladie charbonneuse, déjà très atténuée chez la mère (dans les inoculations vaccinales d'après la méthode de M. Pasteur, le sera encore davantage chez le fœtus, à cause du petit nombre des agents virulents qui franchissent le placenta; ce sont là les cas où le nouveau-né, malgré la maladie subie par la mère, ne présente aucune immunité.

Les expériences précédentes ont été confirmées par celles de M. Perroacito (Accademia dei Lincei, mars 1883) et par celles plus récentes de M. Koubassoff (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1885, t CI, n° 6).

Transmission au fœtus de la septicémie aiguë expérimentale. — Dans le nombre si grand des septicémies expérimentales, il en est une qui a été étudiée pour la première fois d'une façon rigoureuse, par M. Pasteur, et à laquelle il a donné le nom de *septicémie aiguë expérimentale*. M. Koch l'a appelée depuis *œdème malin*. Cette septicémie spéciale est caractérisée par la présence d'un bacille de longueur variable, parfois très allongé, parfois court, mobile, susceptible de se reproduire par spores. M. Pasteur lui a donné le nom de *vibrion septique*. Il est un type d'organisme *anaérobie*, et c'est pour cette raison que chez les animaux qui ont succombé à cette septicémie, on le rencontre en grande quantité dans les muscles et dans le tissu cellulaire avoisinant le lieu d'inoculation, ainsi que dans la sérosité péritonéale, tandis que dans le sang il est très peu abondant, l'oxygène libre étant défavorable à son développement.

Nous avons inoculé le vibrion septique à des femelles de cobaye pleines ; après la mort, le sang et les tissus des fœtus furent examinés avec soin au microscope, sans révéler la présence du vibrion septique ou de ses spores. Mais, instruits par les expériences précédentes, nous eûmes recours à la méthode bien plus pénétrante des cultures. Du sang de fœtus fut recueilli avec les précautions voulues dans une effilure de verre et cultivé à l'abri de l'air, à l'étuve à 35 degrés, pendant plusieurs jours. Au bout de ce temps, on y constata très facilement la présence du vibrion septique ; il est donc certain que ce microbe peut aussi passer de la mère au fœtus.

Transmission au fœtus du choléra des poules. — Nous démontrâmes cette transmission chez des lapines pleines inoculées avec une culture virulente du microbe du choléra des poules, en procédant comme il a été dit plus haut. Cette transmission était établie à la même époque par M. le Dr F. Chambrelent (*Recherches sur le passage des éléments figurés à travers le placenta*, thèse de la Faculté de médecine de Bordeaux, 27 déc. 1882).

25. — *Notes sur l'action des rayons solaires sur la spore du bacillus anthracis.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1886, p. 473.)

Les expériences de M. Arloing ont montré que les spores de la bactéridie, semées dans un ballon Pasteur contenant du bouillon et exposées aux rayons solaires pendant deux heures, sont tuées au bout de ce temps, alors qu'un ensoleillement d'une durée beaucoup plus longue, dans les mêmes conditions, est nécessaire pour tuer la bactéridie adulte ou les filaments mycéliens. Il faudrait donc admettre que la

spore, si résistante à tous les autres agents, est particulièrement vulnérable à l'action de la lumière solaire. J'ai montré qu'en plaçant les spores dans un liquide *non nutritif*, dans de l'eau distillée pure, leur résistance aux rayons solaires est d'une durée beaucoup plus longue. Ce fait tend à prouver que, dans l'expérience de M. Arloing, ce n'est pas la spore proprement dite, mais cette spore en voie de germination et déjà à l'état de bacille naissant qui est rapidement détruite par la lumière solaire.

26. — *La tuberculose est-elle transmissible par la vaccine?*

(*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, et *Gazette hebdomadaire*, 1883, p. 141.)

Il s'agit là d'une des objections les plus graves élevées contre la vaccine, surtout depuis les découvertes de Villemin et de Koch. M. Toussaint, le premier, fit des expériences dans cette voie; il inocula le contenu de pustules vaccinales developpées sur une vache tuberculeuse à 4 lapins dont deux devinrent tuberculeux. Il conclut au danger de l'infection tuberculeuse par le vaccin humain ou de la génisse.

Sur 5 tuberculeux avérés revaccinés dans mon service, de belles pustules vaccinales se développèrent. On rechercha vainement, par la méthode d'Ehrlich, dans le contenu de ces pustules, la présence du bacille de la tuberculose. Ce même contenu fut inoculé dans la chambre antérieure de l'œil de lapins; aucun de ceux-ci ne devint tuberculeux. Des expériences analogues ont été pratiquées par M. Josserand (de Lyon) à l'instigation de M. Chauveau, avec le même résultat.

Ces faits négatifs expérimentaux sont trop peu nombreux pour permettre de conclure; toutefois, il semble qu'on soit autorisé à considérer le danger de l'infection tuberculo-vaccinale comme très faible, sinon comme illusoire, pour les raisons suivantes : 1° L'âge des vaccinifères; les très jeunes enfants ainsi que les jeunes veaux sont rarement tuberculeux. 2° Le vaccinifère fût-il tuberculeux, la sérosité de la pustule vaccinale developpée chez lui aurait cependant les plus grandes chances de ne pas renfermer de bacilles. 3° Malgré le chiffre énorme de vaccinations pratiquées depuis Jenner, il n'existe pas un seul cas bien établi de tuberculose vaccinale, procédant à la façon de la tuberculose inoculée (tubercule local, adénopathie et généralisation consécutives.)

27. — *Sur la virulence du bubon qui accompagne le chancre mou.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1884, p. 641.)

28. — *Sur la non-virulence du bubon qui accompagne le chancre mou.*

(*Ibid.*, p. 726.)

29. — *Nouvelle note sur la virulence du bubon qui accompagne le chancre mou.*
(*Ibid.*, 1885, p. 539.)

Ces recherches ont eu pour point de départ les tentatives, très nombreuses, que j'ai faites pour mettre en évidence le microbe du chancre mou. Pour éviter les organismes d'impureté qui existent à la surface ulcérée et à découvert du chancre lui-même, il y avait utilité à porter l'exploration sur le pus du bubon non encore ouvert. Dans le pus de 58 bubons, fraîchement incisés, il m'a été impossible de déceler, à l'aide des méthodes actuelles de coloration, la présence d'aucun micro-organisme, non plus que dans les coupes pratiquées sur des fragments des parois du bubon excisées. Tout aussi infructueuses ont été les tentatives de culture dans les différents milieux liquides ou solides (bouillon liquide et gélatinisé, sérum de bœuf, sérum humain, etc.).

En outre, dans ces 58 cas, l'inoculation du pus du bubon, faite immédiatement après l'incision, est demeurée sans résultat; les bubons, après l'incision, furent protégés soigneusement par un pansement occlusif (coton) et aucun ne devint chancreux; ils guérirent comme des plaies simples. Me basant sur ces faits, je me crus autorisé à nier la virulence propre du bubon qui accompagne le chancre mou et à admettre qu'il ne devient chancreux que par contamination extérieure, après l'ouverture.

Les recherches de contrôle, faites tant en France qu'à l'étranger, montrèrent que cette proposition est trop absolue et que la virulence du bubon qui accompagne le chancre mou existe réellement; mais les chiffres ainsi recueillis établirent aussi que cette virulence est beaucoup plus rare qu'on ne l'avait admis jusqu'ici : au lieu de la proportion de 50 ou même 70 p. 100 de bubons virulents admise par la plupart des auteurs, il faut réduire cette proportion à 5 ou 8 p. 100.

Il ressort donc de ces recherches la notion de la grande rareté de la virulence primitive du bubon accompagnant le chancre mou. Elles ont en outre ramené l'attention sur ce fait curieux, découvert par Ricord, mais presque oublié depuis, à savoir que le pus du bubon, non inoculable au moment de l'ouverture, peut le devenir quelques jours après.

Pourquoi la plupart des adénites suppurées provoquées par un chancre mou donnent-elles un pus privé de virulence; pourquoi ce pus privé de virulence au moment de l'ouverture du bubon en revêt-il parfois quelques jours après; pourquoi enfin, quoique très exceptionnellement, le pus est-il virulent dès l'ouverture même? Ce sont là des particularités curieuses et dont l'explication échappera sans doute tant qu'on n'aura pas réussi à démontrer et à cultiver le microbe du chancre mou.

30. — *Exposé des recherches sur le choléra en Égypte,* en collaboration avec MM. Roux, Nocard et Thuillier.

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1883, p. 365, et *Revue scientifique*. 1883, 23 nov.)

31. — *Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra observé en Égypte en* 1883, en collaboration avec MM. Roux, Nocard et Thuillier.

(*Archives de Physiologie*, 1884, t. I, p. 381-429 mémoire avec 3 planches.)

32. — *Exposé des recherches sur le choléra à Toulon*, en collaboration avec M. Roux.

[*Bulletin de l'Académie de médecine*, 5 août 1884. Voir aussi : *Leçons sur le choléra* (*Progrès médical*, 1884-1885).]

Lorsqu'en 1883 le choléra éclata en Égypte, nous avons été désignés pour l'étudier sur place. A la suite des grands travaux de M. Pasteur, les progrès accomplis dans l'étiologie des maladies infectieuses permettaient d'espérer que l'on pourrait aussi, avec chances de succès, aborder l'étude étiologique du choléra asiatique. Les circonstances ont fait que nous ne sommes arrivés en Égypte qu'à la fin de l'épidémie. Les recherches que nous avons alors entreprises pour déterminer l'organisme pathogène de la maladie ainsi que les expériences sur la transmission de choléra aux animaux n'ont pas conduit à la solution du problème. Toutefois, au cours de cette étude, un certain nombre d'acquisitions ont été faites, surtout au point de vue anatomo-pathologique, et qui ont été confirmées dans les épidémies qui ont depuis sévi en Europe.

Entérite cholérique. — La lésion la plus frappante et la plus constante du choléra est celle de l'intestin grêle; la description macroscopique en a déjà été faite, et de main de maître, dès l'épidémie de 1832, par Cruveilhier. Histologiquement, elle est caractérisée surtout par la desquamation du revêtement épithélial : les villosités ainsi que les portions libres de la muqueuse qui les séparent et les orifices des glandes de Lieberkühn sont totalement dépouillés d'épithélium. Cette desquamation existe non seulement sur l'intestin des sujets autopsiés plusieurs heures après la mort, mais dans les cas où, comme cela a pu être pratiqué par nous, l'ouverture du corps a été faite très peu de temps après la mort. C'est donc à tort que Parkes et Cohnheim l'ont considérée comme étant un phénomène purement cadavérique. Le tissu de la muqueuse et des villosités, ainsi que la sous-muqueuse sont infiltrés de leucocytes, surtout dans le voisinage de l'iléon; il en est de même, à ce niveau, des follicules isolés et des plaques de Peyer; les capillaires et les veinules sont extrêmement congestionnés. Au point de vue anatomique, la lésion intestinale est donc une *entérite aiguë desquamative*. Dans les cas prolongés, avec ou sans réac-

tion typhoïde, les lésions intestinales sont plus profondes, de nature ulcéreuse ou gangréneuse et envahissent le gros intestin.

Rein cholérique. — Après l'intestin, c'est le rein qui est le plus profondément atteint dans le choléra; ici aussi les altérations varient, selon que les individus ont succombé rapidement ou pendant la période de réaction. Pour l'étude des lésions rénales, l'emploi de l'acide osmique, comme durcissant, a été d'un secours précieux.

Dans les cas rapides, on constate déjà une altération profonde de l'épithélium des tubes contournés, consistant en une tuméfaction trouble et une infiltration protéique; les noyaux sont plus ou moins réfractaires aux matières colorantes. Sur les tubes droits des rayons médullaires et des pyramides, on constate une desquamation épithéliale intense, avec moules épithéliaux et albumineux. Dans les espaces conjonctifs intertubulaires, il existe une congestion extrême des capillaires avec œdème albumineux interstitiel, que l'acide osmique décèle nettement. Le même exsudat se retrouve entre le bouquet glomérulaire et la capsule de Bowman dépouillée en partie de son endothélium.

Chez les individus ayant succombé à une période tardive, les lésions du rein sont de même ordre, mais beaucoup plus profondes. Les tubes contournés sont ectasiés et remplis de détritus épithéliaux, granuleux ou graisseux; les noyaux ont disparu ou ne se colorent que faiblement et par places seulement; sur les tubes droits, les lésions sont tout aussi prononcées; l'épithélium de beaucoup de tubes collecteurs est complètement absent ou n'est plus représenté que par des cellules aplaties, presque réduites aux noyaux; la plupart de ces tubes sont remplis par des moules albumineux emprisonnant des cellules de revêtement desquamées et déformées.

En somme, les lésions suscitées dans le rein par le choléra sont surtout de nature régressive et se rapprochent à différents égards de la nécrose dite de coagulation, quoiqu'elles n'en présentent pas l'expression complète; le protoplasma des cellules épithéliales subit la désintégration protéique, mais ne se convertit pas en blocs fibrineux comme dans un infarctus blanc, par exemple; d'autre part, les noyaux de ces cellules n'offrent point l'état absolument réfractaire aux matières colorantes qui caractérise la vraie nécrose de coagulation. Ces altérations reproduisent ce que l'on constate, à des degrés moins avancés, il est vrai, dans d'autres maladies infectieuses, dans la fièvre typhoïde, la diphtérie, etc.; elles rentrent dans le cadre des lésions décrites par M. le professeur Bouchard sous le nom de *néphrites infectieuses.*

Sang cholérique. — L'aspect poisseux du sang dans le choléra et la dyspnée qu'éprouvent les malades avaient depuis longtemps attiré l'attention sur les modifications de ce liquide. Nos recherches nous ont permis de constater fréquemment, dans

le sang des cholériques recueilli immédiatement après la mort, des images particulières, rappelant certains organismes microscopiques. L'impossibilité de les colorer et l'insuccès constant des essais de culture montrèrent que nous n'avions pas affaire à des micro-organismes. Plus tard, nous avons reconnu que ces apparences étaient dues à une altération particulière de l'hémoglobine, fréquente chez les cholériques. Dans un certain nombre de cas, nous avons vu que du sang recueilli aussitôt après la mort laissait complètement déposer les globules, sans se coaguler, et donnait un sérum à réaction faiblement acide. Cette constatation, qui n'est pas sans importance au point de vue de la physiologie pathologique de la maladie, a été confirmée depuis par d'autres observateurs.

Essais de transmission aux animaux. — Il serait trop long de rappeler les nombreuses tentatives que nous avons faites pour donner le choléra aux animaux, soit par l'inoculation ou l'injection intra-veineuse de sang cholérique, soit par l'inoculation ou l'ingestion des selles caractéristiques. Les diverses espèces animales, y compris le singe, se sont constamment montrées réfractaires à l'introduction dans l'estomac ou dans le gros intestin de selles cholériques; ces tentatives sont restées sans effet, même lorsqu'on préparait les animaux en irritant leur tube digestif par des purgatifs violents.

Recherche du microbe pathogène. — Malgré les tentatives les plus variées de coloration et de culture, il nous a été impossible de déceler la présence d'aucun organisme non seulement dans le sang, mais dans les reins, le foie, la rate, les ganglions; toutes aussi négatives ont été les mêmes recherches faites par M. Koch.

Les symptômes et les lésions du choléra sont de telle nature que c'est dans l'intestin surtout que l'on est conduit à rechercher la cause de la maladie. En Égypte, nous nous étions efforcés de trouver dans les tuniques intestinales un microbe spécifique. La méthode suivie dans cette recherche consistait à colorer dans une solution aqueuse de bleu de méthylène des coupes pratiquées sur des fragments d'intestin grêle durcis dans l'alcool. Dans les nombreuses coupes ainsi traitées, nous avions constaté que, dans un certain nombre de cas, les parties superficielles de la muqueuse, les conduits des glandes tubulées, la charpente des villosités et, par places, la sous-muqueuse renfermaient des micro-organismes divers et en nombre variable, selon la portion d'intestin examinée et selon la durée de la maladie. Les plus nombreux de ces organismes étaient des bacilles, d'aspect et de dimension variables; une des formes les plus fréquentes était un bacille rappelant assez l'aspect du bacille de la tuberculose. Cette entéromycose était surtout accusée dans la dernière portion de l'intestin grêle. De ces constatations anatomiques nous n'avons pas cru pouvoir tirer des conclusions positives sur la cause de la maladie. Sans doute, le peu de temps qui s'était écoulé entre le moment de la mort et celui de l'autopsie permet-

tait d'affirmer qu'il ne s'agissait pas d'un processus cadavérique ; mais sur le vivant, une muqueuse dépouillée d'épithélium, comme celle de l'intestin dans le choléra, peut être aisément envahie, d'une façon secondaire, par les organes qui pullulent dans le contenu intestinal.

On sait que M. Koch a réussi à mettre en évidence, dans les selles riziformes et dans le contenu intestinal des cholériques, un bacille en forme de virgule et que dans certains cas on trouve ce bacille presque à l'état de pureté dans la matière muqueuse qui tapisse l'intestin. C'est là une constatation extrêmement importante et qui, à beaucoup d'égards, permet de supposer qu'il s'agit bien là du microbe pathogène du choléra. A la suite des recherches auxquelles nous avons pu nous livrer lors de l'épidémie de Toulon, tout en reconnaissant l'importance qu'il convenait d'attacher à la découverte de M. Koch, nous faisions cependant un certain nombre de réserves que commandait l'état de la question au moment où nous les formulions. Des objections de même nature ont été faites par divers savants, notamment par M. Pettenkofer, par M. T. Lewis, par la Commission anglaise du choléra et par M. Bouchard ; elles demandaient de nouvelles preuves à l'appui du rôle assigné au bacille-virgule dans l'étiologie du choléra. Les recherches de M. Koch nous suggéraient en outre l'idée que « si le bacille-virgule est la vraie cause du choléra, comme il ne réside que dans le contenu de l'intestin, il faut admettre que, pour produire des effets aussi rapides et aussi intenses, il sécrète un ferment soluble, une ptomaïne extrêmement énergique qui, absorbée, provoque les symptômes du choléra ». On sait qu'un certain nombre de recherches faites depuis tendent à établir le bien-fondé de cette hypothèse.

F. Sang. — Chyle.

Note sur la spectroscopie des tissus vivants, en collaboration avec M. Albert Robin.
(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1884, pp. 697 et 761.)

Vierordt et Filehne ont proposé de mesurer à l'aide du spectroscope le temps nécessaire à la réduction de la quantité d'oxyhémoglobine contenue dans un doigt, dont on a préalablement interrompu la circulation à l'aide d'une ligature. Ces auteurs ont conclu à la possibilité de mesurer par ce procédé l'intensité des oxydations organiques. M. Hénocque reprit et perfectionna les procédés de Vierordt, puis voulut étendre encore la portée des résultats ainsi obtenus. Dès 1880, nous avions institué des expériences, qui furent publiées à l'occasion de la note de M. Hénocque et d'où il résultait que :

1° l'erreur personnelle et le défaut de concordance entre les observateurs ;

2° la difficulté d'apprécier le moment de la disparition de la bande de l'oxyhémoglobine ;

3° l'étendue des variations physiologiques ;

4° la variabilité du temps de la réduction dans les différents doigts de la main ;

5° la discordance d'examens successifs faits sur un même doigt ;

6° la dissemblance des chiffres obtenus pour des états physiologiques semblables,

constituent autant d'objections fondamentales à la méthode nouvelle d'exploration proposée par Vierordt.

34. — *Sur un cas d'ascite chyleuse. — Démonstration de la réalité de cette variété d'ascite.*

(*Arch. de Physiol.*, 1886. t. I, pp. 367-392, avec 1 planche.)

Sous le nom d'*hydropisies*, d'*ascites chyleuses*, d'*épanchements chyleux*, on a décrit l'existence dans les cavités séreuses d'un épanchement lactescent, renfermant des particules graisseuses extrêmement fines, offrant en un mot tous les caractères morphologiques et chimiques du chyle. On pensait qu'il s'agissait dans ce cas d'un véritable épanchement de chyle, ou de lymphe fortement mêlée de chyle, dans la cavité péritonéale ou pleurale. Récemment N. Guéneau de Mussy, M. Debove, Mme Peréc, M. Veil et M. Letulle ont nié la nature chyleuse de ces épanchements ; ils n'auraient de chyleux que l'apparence, et celle-ci serait due à la régression granulo-graisseuse d'un épanchement inflammatoire, péritonitique ou pleurétique.

L'observation qui fait l'objet de ce travail est relative à un homme de 61 ans, présentant une ascite considérable et tous les signes d'une affection carcinomateuse du péritoine. Le liquide extrait par deux ponctions successives offrait tous les caractères d'un épanchement chyleux type (aspect lactescent, émulsion graisseuse extrêmement fine, très peu de leucocytes).

Déjà du vivant du malade, j'ai pu déjà établir, d'une façon presque démonstrative, la nature réellement chyleuse de l'épanchement. Dans le liquide de la première ponction, l'analyse chimique, pratiquée à ma demande par M. Guinochet, pharmacien en chef de l'hôpital Tenon, révéla une proportion de graisse de 4^gr^,37 par litre ; dans le liquide de la deuxième ponction, faite deux jours après, 3^gr^,86 de graisse par litre. Aussitôt après cette deuxième ponction, le malade fut soumis systématiquement à un régime spécial : il ne prit que du lait additionné de beurre. La physiologie nous enseigne que les matières grasses s'absorbent surtout par les chylifères. Si donc (tel est le raisonnement qui m'a guidé) l'épanchement est réellement du chyle, la proportion de graisse que l'analyse chimique accusera dans le liquide d'une nou-

velle ponction, faite quelques jours après que le malade aura été soumis à ce régime spécial, devra être plus considérable qu'auparavant.

L'événement a pleinement justifié ces prévisions. Quatre jours après que ce régime gras a été institué, une nouvelle ponction de trois litres est pratiquée. Le liquide renferme 9^{gr},48 de graisse par litre, c'est-à-dire *trois fois plus de graisse* que le liquide retiré par la ponction précédente. M. Guinochet a même pu reconnaître de la *butyrine* dans cette graisse : preuve que le beurre ingéré passait directement dans le liquide ascitique.

L'autopsie fournit la démonstration certaine de la nature chyleuse de l'épanchement ; elle révéla l'existence d'un cancer du pylore avec carcinose secondaire du péritoine, du foie et des ganglions mésentériques et rétro-péritonéaux. Les ganglions dégénérés étranglaient et rendaient imperméables les chylifères, qui se dessinaient sous forme de filets blanchâtres le long du mésentère ; les villosités intestinales étaient blanches et remplies de graisse, comme chez un animal ouvert en pleine digestion de matières grasses ; sous la séreuse recouvrant l'intestin grêle régnaient des flaques blanchâtres, de véritables suffusions chyleuses sous-péritonéales ; enfin, le long du mésentère, à deux endroits, existaient des ouvertures donnant issue à du chyle, des fistulettes chyleuses. On avait donc sous les yeux une véritable *injection naturelle* de l'appareil chylifère chez ce sujet, témoignant de la façon la plus nette de la stase et de l'extravasation chyleuses, engendrées par l'imperméabilité des ganglions mésentériques.

Ainsi, par un ensemble de preuves à la fois expérimentales et anatomiques, se trouve établie, pour la première fois d'une manière indiscutable, la réalité de l'ascite chyleuse.

G. **Physiologie normale et pathologique de la sueur. — Salive.**

35. — *Contribution à la physiologie des sueurs locales ; action et antagonisme locaux des injections hypodermiques de pilocarpine et d'atropine.*

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 7 juillet 1879.)

36. — *Des modifications dans la sudation de la face provoquée à l'aide de la pilocarpine, comme un nouveau signe pouvant servir au diagnostic différentiel des diverses formes de paralysie faciale.*

(*Mémoires de la Société de biologie*, 1879, p. 85-97.)

Voir aussi : *Revue des récents travaux sur la physiologie de l'appareil sudoral.*

(*Revue des sciences médicales*, t. XVII, 1880, p. 299-324.)

Et l'article SUEUR du *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*. — Consulter en outre : E. BLOCH, *Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique de la sueur*. (Thèse de Paris, 1880.)

Jusque dans ces derniers temps, on envisageait la sécrétion sudorale comme étant un simple phénomène de filtration, où le système nerveux n'interviendrait que d'une façon indirecte, en modifiant la circulation cutanée. Les travaux récents dus surtout à Luchsinger et à M. le professeur Vulpian ont montré que le système nerveux agit sur l'appareil sudoral d'une manière directe, centrifuge, par l'intermédiaire de fibres excito-secrétoires, comme la corde du tympan sur la glande sous-maxillaire. Les propriétés si nettement diaphorétiques du jaborandi et de son alcaloïde, la pilocarpine, et l'action d'arrêt exercée sur la sueur par l'atropine ont puissamment aidé à ces recherches. Les expériences suivantes, faites sous l'inspiration de M. Vulpian, sont une contribution à cette étude nouvelle et si intéressante de la fonction sudorale.

I. ACTION SUDORALE LOCALE DE LA PILOCARPINE. — Si l'on pratique, chez l'homme, une injection hypodermique d'un ou deux centigrammes de nitrate de pilocarpine, on observe les phénomènes suivants. Au bout de deux à cinq minutes, la peau recouvrant l'ampoule formée par le liquide injecté, rougit, puis se couvre de gouttelettes très fines de sueur.

Cette *sueur locale* se produit deux à trois minutes avant la salivation, cinq à huit minutes avant la sueur générale. Cet effet local est d'autant plus rapide et plus accusé que la peau où a lieu l'injection est plus riche en glandes sudoripares (devant du sternum, front, pli du coude).

En réduisant la dose, tout se borne à une action sudorifique locale : en injectant une à deux gouttes d'eau tenant en solution un à quatre milligrammes de nitrate de pilocarpine, on provoque une sueur purement locale, *sans le moindre phénomène général*. On peut ainsi, à volonté, *faire suer telle ou telle région du corps*.

II. ARRÊT LOCAL DE LA SUEUR PAR L'ATROPINE. — A l'aide d'injections sous-cutanées d'atropine, on peut réaliser l'expérience inverse. Si, chez un sujet en pleine sueur sous l'influence de la pilocarpine, on injecte de très faibles doses de sulfate d'atropine, la sueur ne tarde pas à se supprimer au lieu de l'injection, le reste du corps continuant à suer. On peut aussi, à volonté, réserver des places sèches sur la peau humide. Cet *arrêt local* de la sueur s'obtient à l'aide de doses infiniment petites d'atropine (un millième de milligramme chez l'homme !). Pour m'assurer que l'arrêt de la sueur est bien l'effet de l'atropine et non celui du simple fait de l'injection d'un liquide, j'ai, à diverses reprises, simultanément injecté un volume équivalent d'eau pure ; l'effet d'arrêt de la sueur a toujours fait défaut.

III. Action du froid sur l'appareil sudoral. J'ai institué quelques expériences qui mettent cette action bien en lumière. A l'aide du pulvérisateur de Richardson, on provoque la réfrigération intense d'une portion de peau recouvrant le sternum et on pratique à cet endroit une injection sous-cutanée de deux centigrammes de nitrate de pilocarpine. Au bout de quelques minutes, on voit la sueur générale s'établir sans avoir été précédée de sueur locale. Le froid a donc paralysé les extrémités terminales des nerfs excito-sudoraux ou les éléments sécréteurs de la glande elle-même : il a agi d'une façon comparable à l'atropine.

IV. Théorie de l'antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine. — Les expériences de Luchsinger, confirmées par celles de M. Vulpian, ont montré que, chez le chat, une injection de un à trois milligrammes de sulfate d'atropine arrête la sueur provoquée par l'injection d'un centigramme de pilocarpine, mais que, si l'on injecte ensuite sous la peau de la pulpe d'une des pattes un nouveau centigramme de pilocarpine, la sueur reparaît sur cette patte, mais nulle part ailleurs.

« Une certaine quantité d'atropine, dit Luchsinger, peut donc annuler l'action d'une certaine quantité de pilocarpine; mais, d'autre part, cette action paralysante de l'atropine peut être à son tour surmontée par une nouvelle dose de pilocarpine. » Le physiologiste allemand en conclut à un antagonisme véritable des deux poisons, dont les effets se neutraliseraient proportionnellement et dépendraient du rapport numérique des molécules qui entrent en conflit. Il s'agirait là de ce que M. Rossbach a appelé l'*antagonisme vrai ou réciproque*.

Les expériences que j'ai faites ne permettent pas de souscrire à cette conclusion de Luchsinger. Elles montrent que l'antagonisme entre la pilocarpine et l'atropine n'est réciproque que *tant que la dose d'atropine engagée est très faible;* si on l'augmente suffisamment, toute action, même locale, de la pilocarpine, devient impossible. Ainsi, chez un homme vigoureux, j'ai pu injecter, à la jambe, graduellement, six milligrammes de sulfate d'atropine (un milligramme toutes les dix minutes). J'ai injecté ensuite en une seule fois, sur le devant du sternum, la dose énorme de quatre centigrammes de nitrate de pilocarpine; il n'y eut non seulement pas de sueur générale, *mais aucune sueur locale*. Chez l'homme, l'injection de six milligrammes d'atropine rend donc impossible tout effet sudorifique, tant général que local, de la pilocarpine. Chez le chat, j'ai pu m'assurer du même fait. Il faut donc rejeter l'antagonisme réciproque de la pilocarpine et de l'atropine; pour ces deux substances se justifie donc la loi générale formulée par Rossbach, qui nie la possibilité, pour n'importe quel agent toxique, d'un véritable antagonisme réciproque.

V. Applications a la pathologie. — Ces notions nouvelles sur l'influence exercée par le système nerveux sur la fonction sudorale m'ont amené à étudier, d'une façon méthodique, les modifications de cette fonction dans quelques maladies du système

nerveux, central ou périphérique. J'ai pensé que la séméiologie puiserait quelque enseignement utile dans cette voie, et que, dans beaucoup d'affections, il y aurait intérêt à *interroger* la fonction des glandes sudoripares; intérêt analogue, toute proportion gardée, à celui qui s'attache à l'exploration méthodique des muscles ou des nerfs à l'aide des agents électriques.

Mes recherches ont porté sur les modifications éprouvées par la fonction sudorale de la peau de la face dans les différentes espèces de paralysie faciale. Le procédé employé était le suivant: on injectait au malade une dose de nitrate de pilocarpino (un à deux centigrammes) suffisante pour amener uno sudation générale; cette injection était pratiquée dans une région *neutre*, c'est-à-dire autant que possible sur la ligne médiano et à égale distance des deux districts cutanés, l'un sain, l'autre malade (nous avions toujours soin de faire l'injection au niveau de l'appendice typhoïde). Cela fait, on comparait avec soin la façon dont la sueur se comportait sur la région cutanée malade et sur la région homologue saine. Les résultats suivants furent ainsi obtenus dans la paralysie faciale.

Dans les paralysies faciales d'origine centrale (avec conservation do la contractilité faradique et galvanique des nerfs et des muscles) et dans los paralysies faciales périphériques de la forme légère (E. Bloch), la sudation, provoquée par la pilocarpine, est la même du côté malade que du côté sain.

Dans les paralysies périphériques de la forme grave, avec abolition de la contractilité faradique des muscles, exaltation de la contractilité galvanique ou disparition dos deux contractilités, la sudation du côté paralysé est presque toujours retardée comparativoment à celle du côté sain. Ce retard est en moyenne d'une à deux minutes.

Il ỳ a donc une sorte do parallèle à établir entre les modifications éprouvées par les terminaisons nerveuses et par los muscles dans les paralysies périphériques (réaction de dégénérescence d'Erb) et celles que subissent dans les mêmes circonstances les filets terminaux sécréto-sudoraux. Cette analogie n'existe toutefois que dans une certaine mesure et la réaction de dégénérescence est loin d'être aussi nette et aussi sûre pour les glandes sudoripares que pour les muscles et les nerfs. Entre autres raisons, il suffit de rappeler que les muscles de la face sont innervés exclusivement par le nerf facial, tandis que ce nerf ne contient qu'une partie des nerfs sudoraux de la face, la plus grande partie empruntant sans doute la voie du trijumeau (Vulpian ot Raymond). — M. Bouveret, dans sa thèse d'agrégation (*Des sueurs morbides*, Paris, 1880, et M. le D[r] Bloch rapportent des recherches intéressantes sur les modifications de la sécrétion sudorale provoquée par la pilocarpine, dans d'autres maladie du système nerveux; les résultats ainsi obtenus confirment les données précédentes.

37.* — *Sur une modification de la salive chez les albuminuriques.* (Voir la noto de M. le professeur Vulpian, intitulée : *Augmentation des matières albuminoïdes dans la salive des albuminuriques. Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1879, t. XXXVIII, p. 1165.)

M. Vulpian avait observé que chez un malade atteint d'affection de Bright et soumis à des injections de chlorhydrate do pilocarpine, la salive recueillie renfermait une quantité notablement plus considérable de matières précipitables par l'acide azotique et par la chaleur qu'il n'en existait dans la salive de sujets sains chez lesquels on provoquait la salivation à l'aide de la pilocarpine. A l'exemple de ce maître, j'ai répété cette recherche chez deux malades albuminuriques ; l'analyse de la salive, faite par M. Degraeve, pharmacien on chef de l'hôpital Tenon, permit de constater dans la salive sécrétée sous l'influence do la pilocarpine, chez l'un de ces malades une proportion d'albumine triple, chez l'autre une proportion presque quadruple de la quantité d'albumine trouvée dans la salive d'un homme sain soumis à l'action d'une même dose de sel de pilocarpine. — C'est une donnée qui peut être invoquée à l'appui de la théorie de l'origino dyscrasique de certaines albuminuries.

SECTION III

TRAVAUX DIDACTIQUES ET DE CRITIQUE PUBLICATIONS DIVERSES

38. — *De la Rupture du périnée, chez la femme, et de son traitement.* (Thèse d'Agrégation pour la chirurgie et les accouchements, Faculté de médecine de Strasbourg, 1869.)

39. — *Des Contractures.* (Thèse d'Agrégation en médecine, Paris, 1875.)

40. — *Des Ictères chroniques.* (Thèse d'Agrégation en médecine, Paris, 1878.)

41. — *Des récents travaux sur les gaz du sang.* Revue critique. (*Arch. gén. de médecine*, 1873, t. I, p. 486-513.)

42. — *Duchenne (de Boulogne), sa vie, son œuvre,* en collaboration avec le professeur Lasègue. (*Arch. gén. de médecine*, 1875, t, II, pp. 687-715.)

43. — *Le professeur Chauffard, sa doctrine, ses écrits.* (*Arch. gén. de médecine*, 1879, 7e série, t. III, p. 576-583.)

44. — *Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques,* publié sous la direction du professeur Jaccoud. Un certain nombre d'articles de pathologie générale, d'anatomie pathologique et de médecine. Tels sont les articles :

Embolie (en collaboration avec le professeur Hirtz), *Hydropisie, Lait, Muscles* (anatomie pathologique et pathologie générale), *Opium* (en collaboration avec M. Hirtz), *Gangrène du poumon, Sueur, Syncope.*

45. — *Traité de diagnostic médical,* par Racle, 3e édition, avec des additions, en collaboration avec M. le Dr Fernet. Paris, 1876.

46. — *Pathologie cellulaire de Virchow*, traduction française, revue sur la 3e édition allemande, avec une introduction, Paris, 1873.

47. — *Leçons sur le choléra.* (*Progrès médical*, 1885 et 1886.)

48. — *Leçons sur le charbon,* 1 volume. En cours de publication dans le *Progrès médical*, 1886.

Ce volume de leçons est une monographie complète du charbon, chez les animaux et chez l'homme; cette publication vient combler une lacune, non seulement dans notre littérature, mais dans celle des autres pays.

Les passages suivants, extraits de la leçon d'introduction, marquent l'opportunité d'une semblable publication, en même temps qu'ils en esquissent le programme :

« Rien de ce qui touche au charbon ne saurait nous laisser indifférents, car c'est là la maladie type, celle qui a été la source des notions fondamentales. Presque tous les problèmes généraux que soulève la théorie parasitaire des maladies virulentes ont demandé au charbon leur solution et c'est là proprement le terrain où se sont livrées les grandes luttes décisives. Existence constante, dans cette maladie, d'un microbe spécial; démonstration que c'est ce microbe, et lui seul, qui est la cause de la maladie; étude des conditions de vie et de reproduction de ce micro-organisme, de ses deux états morphologiques, l'un bacillaire, éphémère et vulnérable, l'autre sporulaire, fait pour la résistance et la durée; grâce à ces notions, l'étiologie de la maladie charbonneuse devenue aussi claire et aussi précise qu'elle était obscure auparavant; la prophylaxie à son tour rendue plus pénétrante et plus efficace : toutes ces acquisitions, dues à des hommes tels que Davaine, Pasteur et Koch, ont fait du charbon ce qu'il est aujourd'hui : la base et l'assise inébranlable sur laquelle repose la doctrine parasitaire des maladies contagieuses...

« Dans l'état où en sont arrivées aujourd'hui nos connaissances sur les maladies infectieuses, avec ce que nous savons d'une façon positive sur la cause du charbon, du choléra des poules, de certaines septicémies, de la tuberculose, de la morve, etc., on peut dire que les preuves sont déjà suffisantes pour assurer le triomphe de la doctrine micro-parasitaire. Celle-ci, dans sa formule générale, n'est plus guère contestée, et les découvertes de l'avenir ne feront que la confirmer et que remplir des cadres déjà établis. Mais aussi, avec les progrès réalisés, les exigences se sont accrues; une maladie infectieuse étant donnée, il ne faut pas se contenter de découvrir le microbe qui la détermine et de prouver, par la culture et l'inoculation, qu'il est la cause du mal. Le problème étiologique doit être compris d'une façon plus large. Le microbe pathogène une fois connu, il importe d'expliquer et de préciser par les propriétés, les mœurs et l'histoire naturelle de ce microbe, l'étiologie tout entière de la maladie, telle que nous l'enseignait déjà, mais avec des lacunes, des hésitations et parfois des contradictions apparentes, l'observatinn clinique. Il faut que ces notions nouvelles nnus montrent comment la maladie se contracte, comment elle envahit l'économie, comment le contage se transmet, comment il peut persister, avec sa virulence, en dehors de l'organisme; comment se créent les foyers endémiques ou les explnsions épidémiques. — En ce qui concerne le charbon, presque tous ces problèmes sont résolus.

« Enfin, si l'on envisage la prophylaxie proprement dite, le charbon justifie encore la qualification de maladie type que nous lui avons appliquée; en effet, son histoire est intimement liée à l'une des grandes découvertes de ce siècle, due au génie de Pasteur, celle de l'atténuation artificielle des virus. Pour toutes ces raisons, la connaissance complète du charbon est l'introduction naturelle à l'étude des maladies infectieuses. »

Il se prépare une traduction de ces leçons, en espagnol, par M. le Dr L. Pariis, de Madrid.

Paris. — Typ. Georges Chamerot, 19, rue des Saints-Pères. — 20219.